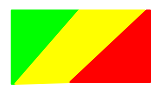
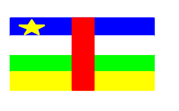


Communauté Economique et Monétaire de l'Afrique Centrale


Cameroun	Congo	Gabon	Guinée Equatoriale	République Centrafricaine	Tchad

Les annexes au Règlement N° 05/13-UEAC-OCEAC-CM-SE-2 portant Référentiel d'Harmonisation des Procédures d'Homologation des Médicaments à usage Humain en Afrique Centrale



SOMMAIRE

PAGE

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADPIC : Aspects des Droits de la Propriété Intellectuelle touchant au Commerce
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANRP : Autorité Nationale chargée de la Réglementation Pharmaceutique
BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
CBPF : Certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication
CEEAC : Communauté Economique des Etats de l'Afrique Centrale
CEMAC : Communauté Economique et Monétaire de l'Afrique Centrale
CLV : Certificat de Libre Vente
CNM: Commission Nationale du Médicament
CPP : Certificat de Produit Pharmaceutique
DCI: Dénomination Commune internationale
DPM : Direction ou Département en charge de la Pharmacie et du Médicament
DTC : Document Technique Commun
LANACOME : Laboratoire National de Contrôle de qualité des Médicaments et d'Expertise (Cameroun)
ICH : International Conference of Harmonization (Conférence Internationale de l'Harmonisation)
LEEM : Les Entreprises du Médicament
MTA : Médicament Traditionnel Amélioré
MSP : Ministère en charge de la Santé Publique
ND : Non Déterminé
NEPAD : Nouveau Partenariat pour le Développement en Afrique
OAPI : Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle
OCEAC : Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale
OMPI : Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
OMS: Organisation Mondiale de la Santé
PGHT: Prix Grossiste Hors Taxe
PFHT : Prix *fabricant* Hors Taxe
PSUR : Periodic safety update report (Rapport Périodique de Pharmacovigilance)
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

PRÉAMBULE

L'Afrique Centrale est constituée de deux (2) ensembles : la Communauté Economique des Etats de l'Afrique Centrale (CEEAC) et la Communauté Economique et Monétaire de l'Afrique Centrale (CEMAC).

La Communauté Economique des Etats de l'Afrique Centrale (CEEAC) a été créée le 18 octobre 1983 par les membres de **l'UDEAC** et les membres de la Communauté Économique des Pays des Grands Lacs (CEPGL) : le Burundi, le Rwanda et le Zaïre (République Démocratique du Congo) – ainsi nommé à l'époque, ainsi que le Sao Tomé et Principe. L'Angola a joué le rôle d'observateur jusqu'en 1999, époque à laquelle le pays est devenu membre. La création de la CEEAC a fait suite à une réunion du sommet en décembre 1981 au cours de laquelle les dirigeants de l'UDEAC avaient donné leur accord pour l'élargissement de la Communauté. Le Rwanda s'étant retiré depuis 2007, La Communauté Economique des Etats de l'Afrique Centrale (CEEAC) ne regroupe plus que les 10 pays suivants : Cameroun, Congo, Gabon, Guinée Equatoriale, République Centrafricaine, Tchad, Sao Tomé et Principe Angola, Burundi, et République Démocratique du Congo. On chiffre à au moins 124 millions d'habitants dans la zone **CEEAC**, pour une **superficie** de 6.640.600 km2.

La CEMAC, ancienne Union Douanière et Economique de l'Afrique Centrale (UDEAC), a été créée par le Traité du 16 mars 1994 à N'Djamena (Tchad). Le Siège de la Commission se trouve à Bangui en Centrafrique. La CEMAC comprend 6 pays membres ayant une monnaie commune (le Francs CFA) : le Cameroun, le Congo, le Gabon, la Guinée Equatoriale, la République Centrafricaine et le Tchad. Sa mission première est de « promouvoir un développement harmonieux des Etats membres. ». Elle couvre une superficie globale de l'ordre de **3.020.144 km2, pour une population d'environ 34,514 millions habitants.**

L'Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale (OCEAC), créée en 1963 par la volonté des Etats d'Afrique Centrale, est devenue l'institution spécialisé de la Communauté Economique et Monétaire de l'Afrique Centrale (CEMAC) en matière de santé publique.

Dans le cadre de sa mission de coordination des politiques de santé, l'OCEAC a reçu mandat d'entamer le processus d'harmonisation des politiques pharmaceutiques nationales pour aboutir plus tard à une réglementation pharmaceutique commune en Afrique Centrale. C'est ainsi qu'après l'identification des domaines prioritaires à harmoniser lors de la première réunion des responsables de la pharmacie et du médicament des Etats de la CEMAC en présence de certains partenaires dont l'industrie pharmaceutique, organisée en **Mai 2005 à Yaoundé par** l'OCEAC avec l'appui technique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), des analyses situationnelles réalisées en février et en mai-juin 2006, suivi des consultations nationales, un document de politique pharmaceutique commune (PPC) à l'ensemble des pays membres de la CEMAC a été élaborée avec l'appui de l'OMS et d'autres partenaires et adopte en Aout 2007 à Brazzaville au Congo. Ce document qui fera partie intégrante des politiques sanitaires des pays membres a pour but principal de mettre à la disposition des Etats membres de la CEMAC, une plateforme commune relative à la gestion du médicament, permettant à l'ensemble de leur population de disposer des produits pharmaceutiques sûrs, efficaces, de bonne qualité et à moindre coût. Aussi, parmi les 4 composantes de la PPC l'**Assurance qualité** vient en bonne place

et un des objectifs prioritaires est de mettre en place un système d'homologation performant et applicable dans tous les pays membres.

L'étude menée par la Direction de la Pharmacie et du Médicament du Cameroun dans les pays de la CEMAC, sous l'égide de l'OCEAC en février2006 a permis de faire un état des lieux des systèmes d'homologation des produits pharmaceutiques et les éléments à harmoniser ont été identifiés, qui ont servi de base pour l'élaboration d'un projet de référentiel d'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments à usage humains.

Le programme d'Harmonisation des Politiques Pharmaceutiques Nationales, amorcées par l'OCEAC avec l'appui de l'OMS/AFRO depuis mars 2005, a commencé par les pays membres de la CEMAC mais doit s'étendre aux autres pays de la CEEAC non membres de la CEMAC afin d'éviter des politiques à double vitesse dans la même sous-région. C'est à cet effet que, sous l'impulsion du Secrétaire Général de La CEEAC, une collecte de données a été organisée dans cinq autres pays non CEMAC: Angola, Burundi, Rwanda, République Démocratique du Congo, Sao Tomé & Principe. Ces données ont fait l'objet d'une analyse qui a permis de dégager les points forts et les points faibles de chacun des pays et un rapport a été soumis par l'OMS à la CEEAC. Il est à noter que les problèmes identifiés et les domaines à harmoniser sont en tous points superposables à ceux des pays de la CEMAC.

INTRODUCTION

Le médicament est défini comme étant une substance ou une composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies, ou encore un produit pouvant être administré, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques. C'est un élément incontournable pour la prise en charge thérapeutique de la maladie, et contribue de ce fait à la réduction de la mortalité. Pour remplir pleinement ce rôle, le médicament doit être de qualité assurée afin de ne pas être au contraire un facteur favorisant pour l'augmentation de la mortalité.

L'homologation est l'une des fonctions fondamentales d'une autorité de réglementation pharmaceutique pour veiller sur la qualité, l'innocuité, l'efficacité et même le coût des médicaments mis sur le marché. L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'un médicament à titre gratuit ou onéreux, qui est un document officiel émis après homologation par l'autorité compétente en matière de réglementation pharmaceutique dans **chaque pays**, représente la dernière étape de la procédure d'homologation des médicaments. La délivrance de ce document par le Ministre en charge de la Santé doit être entourée de toutes les garanties relatives à la qualité pharmaceutique, à l'innocuité et à l'efficacité thérapeutique. L'avis technique d'une commission d'homologation est donc indispensable.

L'avis de la commission, qui s'appuie sur une revue documentaire et les résultats du contrôle de qualité et de conformité au laboratoire, porte sur les caractéristiques suivantes :

- l'intérêt et l'efficacité thérapeutique ;
- l'innocuité aux doses thérapeutiques ;
- la qualité pharmaceutique (y compris le conditionnement et l'étiquetage) ;
- le prix grossiste (ou fournisseur) hors taxe ;
- le coût du traitement journalier et du traitement complet.

Pour faire face aux défis de la mondialisation et poursuivre le processus d'intégration régionale prônée par les Chefs d'Etat et les Ministres de la santé des pays de la Communauté Economique et Monétaire de l'Afrique Centrale (CEMAC), l'Organisation de Coordination pour la Lutte Contre les Endémies en Afrique Centrale (OCEAC) a été mandaté pour mettre en œuvre le processus d'harmonisation des Politiques pharmaceutiques nationales de la sous-région, notamment de la composante « **homologation des médicaments** ».

Des études menées dans ce cadre en février et juin 2006 dans les pays de la CEMAC puis en juin 2007 pour les autres pays de la CEEAC, font ressortir que l'existence et la mise en œuvre de la réglementation pharmaceutique en matière d'homologation des médicaments dans ces pays présentent des points communs, mais aussi des disparités liées notamment à leur situation au regard des facteurs suivants :

- l'environnement politique et socio-économique,
- les politiques, les textes législatifs relatifs aux médicaments et autres produits pharmaceutiques,
- les structures organisationnelles,

- les stratégies de contrôle de l'application des textes,
- les ressources financières, matérielles et humaines.

Ces disparités constatées, malgré le fait que les priorités en matière de santé soient pratiquement les mêmes dans les pays d'Afrique Centrale, ne facilitent guère la préparation des dossier de demande d'homologation par les industries pharmaceutiques, ni leur évaluations par les ANRP, ni les échanges d'informations entre les autorités compétentes et encore moins la circulation des médicaments d'un état à un autre.

Une mise à niveau du cadre juridique et institutionnel s'avère nécessaire pour envisager l'harmonisation des procédures d'homologation devant conduire à la mise sur le marché des médicaments de qualité sûre, efficace et au meilleur coût dans chaque pays de la zone. Le présent référentiel qui prend en compte les directives et les recommandations de l'OMS en matière de réglementation des médicaments est un instrument de consensus mis à la disposition des Pays non seulement de la CEMAC, mais de l'ensemble des 10 d'Afrique Centrale pour parvenir à cette harmonisation en utilisant des critères fondés sur la qualité pharmaceutique, l'innocuité et l'efficacité thérapeutique.

Annexe N°1 : Formulaire de demande d'homologation d'un médicament à usage humain ou formulaire de déclaration (à joindre à toute demande)

DEMANDE D'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS

Timbre au tarif *en vigueur*

Type de demande:

Première demande (octroi) : ☐

Demande de renouvellement d'AMM: ☐

Demande d'extension d'AMM : ☐

Demande de modification/variation d'AMM : ☐

Frais d'homologation versés ☐ Montant ____________ FA

(1) PRESENTATION DU LABORATOIRE :

1º le nom ou la raison sociale et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : …

2º le nom et l'adresse du demandeur s'il est différent du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : ………………………………………………………..………………………………

3º le nom et l'adresse du représentant *(il n'y a pas forcément de représentant, préciser (le cas échéant)*: ……………………………………………………………………………………………

4º le nom et l'adresse du ou des fabricants intervenant dans le processus de fabrication du principe actif : ………………………………………………………………………………………………..

5º le nom et l'adresse du ou des fabricants intervenant dans le processus de fabrication du médicament avec indication des étapes auxquelles ils interviennent : ……………………………

6º le site de conditionnement : ……………………………………………………..……………

7º le site de libération des lots : …………………………………………………………..………

8º le lieu de stockage du produit fini : dans le pays d'origine ou dans le pays de la CEMAC ………………………………………………………..…………………………………

9º le nom et l'adresse de l'exportateur du Pays d'origine: ………………………………………

(2) RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT :

1º Dénomination de la spécialité :……………..……………………………………………

2º Forme pharmaceutique : ………………………………………………………………….

3º Composition qualitative et quantitative en principes actifs et en constituants de l'excipient dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament, en utilisant les dénominations communes internationales lorsqu'elles existent ou, à défaut, les dénominations d'une pharmacopée dont les références seront précisées : ……………………………………….

4º Nature du récipient : ………………………………………………………………….

5º Conditions de délivrance au public : …….………………………………………………

6º Durée de stabilité, si nécessaire après reconstitution du produit ou lorsque le récipient est ouvert pour la première fois : ………………………………………..………………………

7º Précautions particulières de conservation : ……………………………...................................

8º Incompatibilités majeures chimiques ou physiques : …………………………………………

9º Propriétés pharmacologiques et, dans la mesure où ces renseignements sont utiles pour l'utilisation thérapeutique, éléments de pharmacocinétique :……………………………………………………………………… ……

10º Indications thérapeutiques : …………………………………………………………

11º Effets indésirables (fréquence et gravité) : ……………………………………………

12º Mises en garde spéciales : ……………………………………………………………

13º Contre-indications : ………………………………………………………………

14º Précautions particulières d'emploi, notamment en cas de grossesse et d'allaitement, d'utilisation par des enfants ou des personnes âgées et dans des circonstances pathologiques particulières. S'il y a lieu, les précautions particulières qui doivent être prises par les personnes qui manipulent le médicament et qui l'administrent aux patients ainsi que les précautions qui doivent éventuellement être prises par le patient : …………

15º Effets sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines : …………

16º Interactions médicamenteuses et autres : ………………………………………………

17º Posologie et mode d'administration : ……………………………………………………

18º Surdosage : symptômes, conduite d'urgence, antidotes : ………………………………

19° Précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits, s'il y a lieu : ……………………………………………………………

20º Date d'établissement du résumé des caractéristiques du produit : ……………………

(3) ENGAGEMENT SUR L'HONNEUR :

Nous nous engageons à :

1- Informer immédiatement le Ministre en charge de la Santé Publique de l'apparition des réactions secondaires nouvelles ou d'accidents liés à l'utilisation du produit après l'obtention de l'A.M.M. ;

2- Informer le Ministère de la Santé Publique de toute modification ultérieure subie dans le pays de fabrication, dans un délai maximum d'un mois suivant la date de cette modification.

3- Retirer immédiatement du marché national et sous régional la totalité des produits dont les AMM sont suspendues ou arrivées à expiration.

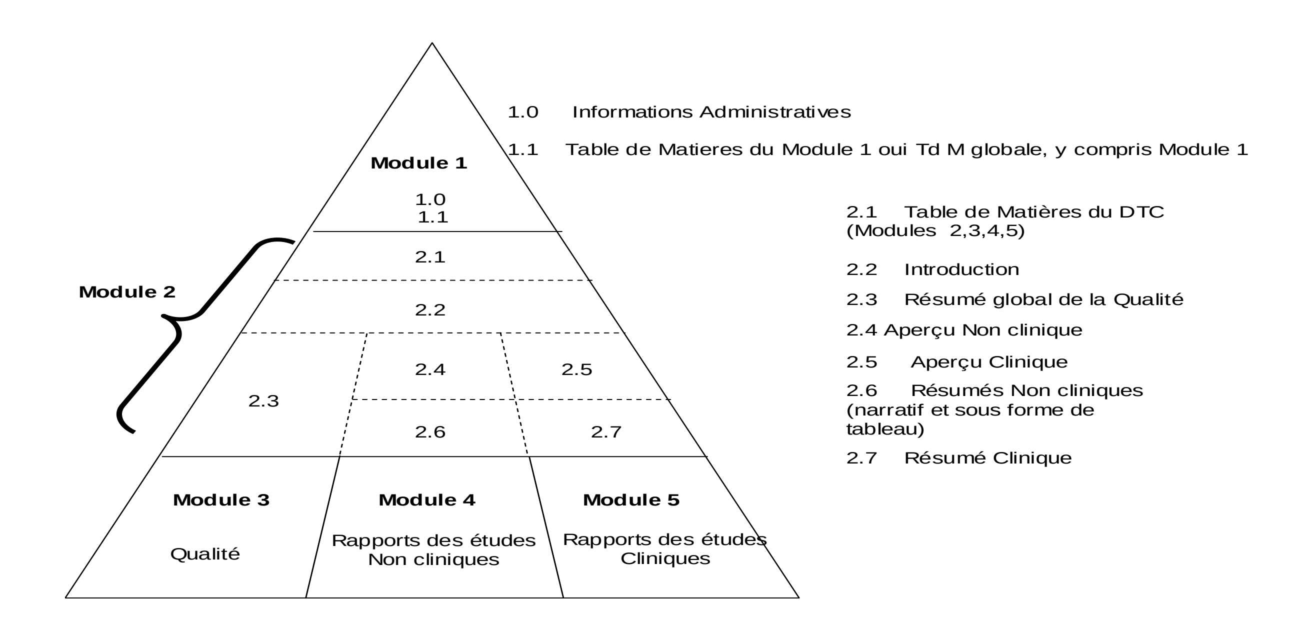
4- Assumer l'entière responsabilité de tout incident pouvant survenir au niveau de la protection du brevet du produit concerné.

Date et signature du demandeur

(Préciser la qualité du signataire, qui doit être le Pharmacien Responsable)

Annexe N° 2 : format d'un dossier complet de demande d'homologation d'un médicament à usage humain

Le dossier de demande d'homologation d'un médicament à usage humain doit être introduit selon un format commun à l'ensemble des pays de la CEMAC. Ce format ou Document Technique Commun (DTC), **inspiré** du format adopté par l'ICH, comprend 5 modules, schématisés ci-après:



Annexe N° 3 : les échantillons (matière première, produit fini)

Toute demande d'homologation de médicament à usage humain doit comporter des échantillons de produits finis modèle vente et, un échantillon de matière première (substances actives). Ces échantillons sont destinés au contrôle de qualité au laboratoire, à l'examen physique à la commission d'homologation et à la constitution d'un échantillotèque à l'ANRP.

TAILLE MINIMALE D'UN ÉCHANTILLON NECESSAIRE POUR LE CONTRÔLE AU LABORATOIRE

FORME	**TAILLE DE L'ECHANTILLON**
COMPRIME	100 COMPRIMÉS
COMPRIMÉS À LIBÉRATION MODIFIÉE	100 COMPRIMÉS
GÉLULES	100 GÉLULES
POUDRE POUR SIROP/SIROP/SUSPENSION BUVABLE	10 FLACONS
SUPPOSITOIRES	100 SUPPOSITOIRES/OVULES
*COLLYRE, POMMADE, CRÈME, GOUTTES NASALES, GOUTTES AURICULAIRES	20 FLACONS
*AMPOULES ET VIALS	50 UNITÉS
*SOLUTÉS POUR PERFUSION	10 POCHES
*POUDRE POUR PRÉPARATIONS INJECTABLES	50 FLACONS
SRO SACHET	50 FLACONS

De ces quantités découlent les quantités minimales suivantes exigibles pour l'homologation :

a) **Matière première :** quantité suffisante pour trois (3) analyses (minimum 1g), accompagné du bulletin d'analyse du lot correspondant.
b) **Produit fini :**iIdentique au modèle vente, avec la mention « échantillon médical gratuit, ne peut être vendu. Cette mention doit être soit imprimée sur la boite (marquage au jet d'encre), soit imprimée sur un sticker «inviolable» qui sera collé sur la boite pour le marquage des échantillons, accompagnés des bulletins d'analyse des lots correspondants. Le nombre d'échantillons demandés doit correspondre aux besoins réels pour le contrôle de qualité. Le nombre d'échantillon à fournir, qui est également fonction du nombre d'experts à solliciter (hors et dans la commission) récapitulé dans le tableau ci-dessous (à titre purement indicatif)

Type de demande	**Forme**	**Conditionnement**	Nombre d'échantillons
-Octroi, -Renouvellement - Extension -Modification majeure d'AMM	Formes orales sèches (Comprime, gélules, cachets)	conditionnements > à 24 unités	25
		conditionnements de 16 à 24 unités	30
		conditionnements de 1 à 7 unités	60 à 100
		conditionnements égaux ou > à 100 unités	5
	Poudre pour sirop/sirop/suspension buvable		35 à 60

	Suppositoires /ovules	conditionnements > à 24 unités	25
		conditionnements de 16 à 24 unités	30
		conditionnements de 1 à 7 unités	60 à 100
		conditionnements égaux ou > à 100 unités	5
	collyre, pommade, crème, gouttes nasales, gouttes auriculaires, solutions pour usage externe		35 flacons
	*ampoules, vials, poudre pour préparations injectables	conditionnements > à 24 unités	25
		conditionnements de 16 à 24 unités	30
		conditionnements de 1 à 7 unités	60 à 100
		conditionnements égaux ou > à 100 unités	5 à 15
	*solutés pour perfusion	conditionnements égaux ou supérieur à 5 l	5 à 15
		conditionnements inférieur à 5 l	5 à 35
	SRO sachet	conditionnements > à 24 unités	25
		conditionnements de 16 à 24 unités	30
		conditionnements de 1 à 7 unités	60 à 100
		conditionnements égaux ou > à 100 unités	5
modification (variation) mineure d'AMM		conditionnements égaux ou > à 100 unités pour les formes sèches	1
		conditionnements égaux ou > à 5 l pour les formes liquides	1
		Autres présentations	5

N.B : - Tous ces produits doivent être accompagnés de leurs bulletins d'analyse.

- Le conditionnement des échantillons doit revêtir la mention « **ECHANTILLON MEDICAL GRATUIT, NE PEUT ETRE VENDU** ».

- Chaque échantillon doit être accompagné d'un exemplaire de la fiche d'information destinée à être distribuée dans le cadre de la visite médicale ;
- La date de péremption des échantillons doit être supérieure à un (1) an.
- Des échantillons supplémentaires peuvent être demandés au cours de l'évaluation du dossier en cas de nécessité.

Date de péremption des échantillons : supérieur à 1 an au moment du dépôt du dossier, sauf dérogation.

Présentation des échantillons

a. Étiquetage du conditionnement extérieur ou à défaut du conditionnement primaire : l'étiquetage du conditionnement extérieur ou à défaut du conditionnement primaire doit être clairement décrit et harmonisé. Il doit être rédigé dans au moins une des langues officielles du pays du pays où la demande est soumise et où il sera commercialisé et comporter les informations suivantes :

- Le nom du produit suivi de la dénomination commune internationale (DCI) ;
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI, lorsqu'il ne contient qu'un seul principe actif et que sa dénomination est un nom de fantaisie ;
- la forme pharmaceutique et le contenu ;
- le nom et l'adresse de l'entreprise exploitant le produit, et le nom et l'adresse du fabricant si différents ;
- la mention « médicament autorisé N° » suivi du numéro de l'AMM du pays d'origine;
- la mention « échantillon médical gratuit, ne peut être vendu »pour les échantillons médicaux ;
- la classification en matière de délivrance de médicament mentionnée dans l'AMM ;
- la liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés ;
- le mode d'administration et la voie d'administration ;
- la mention « ne pas laisser à la portée des enfants » ou toute autre mention reconnue comparable ;
- une mise en garde spéciale si elle s'impose pour le produit ;
- le numéro de lot de fabrication ;
- la date de péremption ;
- les précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets de ces produits.

b. Notice d'information pour l'utilisateur : La notice d'information pour l'utilisateur qui doit être toutes les langues officielles du pays du pays d'Afrique centrale où la demande est soumise et où il sera commercialisé et comporter toutes les informations nécessaires pour garantir la sécurité du patient, à savoir :

Les indications permettant l'identification du produit :

- le nom du produit suivi de la dénomination commune internationale (DCI) ;
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI, lorsqu'il ne contient qu'un seul principe actif et que sa dénomination est un nom de fantaisie ;
- la classe pharmaco thérapeutique ;
- le nom et l'adresse de l'entreprise exploitant le produit, et le nom et l'adresse du fabricant si différents ;
- les indications thérapeutiques.

- l'énumération des informations nécessaires avant la prise du médicament, relatives aux contre-indications, aux précautions d'emploi, aux interactions médicamenteuses et autres interactions susceptibles d'affecter l'action du produit et mises en garde spéciales. Cette énumération doit :

    1. tenir compte de la situation particulière des catégories suivantes d'utilisateurs : enfants, femmes enceintes ou allaitant, personnes âgées, personnes présentant certaines pathologie spécifiques ;
    2. mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité de conduire un véhicule ou à utiliser certaines machines ;
    3. comporter une liste d'excipient dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation efficace et sans risque du produit.

Les instructions nécessaires pour un bon usage, en particulier :

- la posologie ;
- le mode et la voie d'administration ;
- la fréquence de l'administration en précisant si nécessaire, le moment auquel le produit doit être administré, selon la nature du produit ;
- la durée du traitement ;
- la conduite à tenir au cas où l'administration d'une ou plusieurs doses a été omise ;
- la mention, si nécessaire, d'un risque de syndrome de sevrage ;
- une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'usage normal du produit et, le cas échant, la conduite à tenir, ainsi qu'une invitation expresse pour le patient à communiquer à son médecin ou à son pharmacien tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice ;
- un renvoi à la date de péremption, figurant sur le conditionnement extérieur avec une mise en garde contre tout dépassement de cette date ;
- les précautions particulières de conservation ;
- s'il y a lieu, une mise en garde en cas de signes visibles de déformations ;
- la date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois.
- la notice peut comporter tout autre signe distinctif de l'entreprise, des signes, des pictogrammes explicitant certaines des informations compatibles avec résumé des caractéristiques du produit. ces éléments doivent être utiles pour l'éducation sanitaire et ne présenter aucun caractère promotionnel.

Annexe 4 : Fiche de réception du dossier de demande d'homologation des médicaments (check List).

CHECK LIST :

DEMANDE D'HOMOLOGATION D'UN MEDICAMENT

****

DESIGNATION DU MEDICAMENT : …...……………………………………………………

LABORATOIRE DEMANDEUR : ………………………………………………….……………

LABORATOIRE FABRICANT : ……….……………………………………………………

FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS, SOURCE D'APPROVISIONNEMENT : ……..…………………………………….……………………

REPRESENTE PAR : …….…………………………………………………………………

NATURE DE LA DEMANDE : OCTROI/RENOUVELLEMENT/ EXTENSION/MODIFICATION MAJEURE/MODIFATION MINEURE

N°	Pièces		oui	non	observations
1	La demande				
2	L'engagement sur l'honneur				
3	Le reçu de versement des droits d'enregistrement				Montant : FCFA
4	Le dossier administratif				
5	Le dossier scientifique				
6	Les échantillons de matières premières accompagnés de leurs bulletins d'analyse				
7	Les échantillons de produits finis accompagnés de leurs bulletins d'analyse				Nombre : Date de péremption : Notice:
8	Décision	Dossier reçu			
		Demande rejetée			Motif :
		Dossier en instance			Motif :

…………. le, ……….

ANNEXE 5 : ATTESTATION DE DEPOT DE DOSSIER COMPLET (modèle1)

N° …………………………….…………………

Nom du produit : ……………………………………………………………………..…………….….

Nom et adresse du fabricant : ……………………………………………………………………

Lieux de fabrication, de contrôle et de conditionnement…………………………………………...…..

Forme pharmaceutique, composition qualitative et quantitative en principe actif : ………………..……

Présentation :……………………………………………………………………………………...

Conditionnement primaire : ………………………………………………………………………

Nom, Prénom et adresse du déposant : ……………………………………..…………………………

Date : …………………………………………………………………..…………………………….

…, le …………

Le Chef de Service

ANNEXE 6 : ATTESTATION DE DEPOT DE DOSSIER COMPLET (modèle 2)

En vue de solliciter l'octroi/ le renouvellement/ l'extension/ la modification de l'AMM de leur (s) produit (s) ci-après, les Laboratoires ……………………………………………………………...

ont déposé un dossier complet à la Direction de la Pharmacie et du Médicament, Service de ……….

Il s'agit de :

………………………………………………………………………………………………

………………………………………………………………………………………………

N.B : La présente Attestation de dépôt de dossier ne tient pas lieu d'Autorisation de Mise sur le Marché.

…, le …………………………

Le Chef de Service

Annexe 7 : Bordereau de transfert des dossiers aux experts

BORDEREAU RÉCAPITULATIF DES PIECES ADRESSÉES

À MONSIEUR/MADAME LE PROFESSEUR/DOCTEUR …………………………………………………………………………

…………………………………………………………………………

Réf : N°________________/

N° d'orde	SOMMAIRE	NOMBRE DE PIECES	OBSERVATIONS
1	**Dossier(s) technique(s) de:** - ………………………………………………… - ………………………………………………… **des laboratoires ………………………………**		**Examen et avis sur les parties ……………………………… …………………………... …………………………... Rapport à adresser à la DPM pour exploitation lors de la prochaine commission. /-**
3	**Echantillon(s) de produit(s) fini(s):** - …………………………………………… - …………………………………………… **des laboratoires ………………………………**		
4	**TOTAL**		

A ………………., le__________________ reçu à …………………le______________

ANNEXE 8 : FICHE DE RAPPORT D'EXPERTISE DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN

N°……………………………………………………………………

Nom du produit : ……………………………………………………………………………...………….

Nom et Adresse du fabricant …………………………………………………………….………………

Forme pharmaceutique : ………………………………………………………………………………

Composition qualitative et quantitative du produit : ……….…………………………………………

Voie d'administration : ……………………...……..…………………………………………………….

Classe thérapeutique : ………………………………………...………………………………………….

Indications thérapeutiques : ……………………………………………………………………….….

Posologie et mode d'emploi :………………………………………………………….…………..……...

Type d'expertise demandée :……………………………………………………………..……………

Résultat de l'expertise :…………………………………………………………………….……………..

Fait à ………………………………le……………………………………..…………………………..

Nom, Prénom, adresse et fonction de l'expert…………………………………………………………

Signature de l'expert :

Annexe 9 : Bordereau de transfert des dossiers et échantillons au laboratoire de contrôle de qualité

BORDEREAU RÉCAPITULATIF DES PIECES ADRESSÉES

À MONSIEUR LE RESPONSABLE DU LABORATOIRE ………………

Réf : N°__________________/

N° d'orde	SOMMAIRE	NOMBRE DE PIECES	OBSERVATIONS
1	**Dossier(s) analytique(s) et pharmaceutique(s) de:** - ………………………………………………… - ………………………………………………… - ………………………………………………… **Des laboratoires ……………………………………….**		
2	**Echantillon(s) de matière(s) première(s) :** - ………………………………………………… - ………………………………………………… - …………………………………………………		**Contrôle de qualité et de conformité (identification et dosage des principes actifs, ……..)**
3	**Echantillon(s) de produit(s) fini(s):** - ………………………………………………… - ………………………………………………… - ………………………………………………… **Des laboratoires ……………………………………….**		
4	**TOTAL**		

Annexe 10 : Bulletin d'analyse accompagnant le rapport du laboratoire de contrôle de qualité, pour les formes *sèches*

BULLETIN D'ANALYSE N° ……………….

Désignation : ………………………………………………………………………………

Fabricant : …………………………………………………………………………………

N° de lot : ……………………………………….

Date de fabrication : ………………………….

Date de péremption : …………………………

Origine : ………………………………………….

Chef de groupe d'analyse (technicien) : ………………………………………………………

Tests	**Résultats**	**Normes**
Articles de conditionnement		
Caractères organoleptiques		
Caractères physico-chimiques		
Dimensions		
Dureté		
Poids moyen		
Uniformité de poids		
Désintégration		
Identification		
Dosage (teneur unitaire moyenne)		

Conclusions :
………………………………………………………………………………………………………
…………………………………………………………………………………………………….......
...

………, le …………………

Le Responsable technique

Annexe 11 : Fiche de suivi des étapes d'évaluation

FICHE DE SUIVI

NOM DU MEDICAMENT : ……………………………………………………………………………
PRESENTATION : ………………………………………………………………...………………….

LABORATOIRE FABRICANT DU PRODUIT FINI: ………………………………………………

N° DE DEPOT DU DOSSIER :............... **DATE DE DEPOT :**……………………..…………..

DENOMINATION(S) COMMUNE(S) INTERNATIONALE(S): …………………………..……

COMPOSITION DU MEDICAMENT : ……………………………………………...……….

MECANISME D'ACTION : …………………………………………………………...……………

DUREE DE CONSERVATION : ………………………………………………………...………
CLASSE (ATC) : ………………………………………………………………………………..

INDICATIONS THERAPEUTIQUES : ………………………………………………...…………

CONTRE-INDICATIONS : ………………………………………………………………………

POSOLOGIE : …………………………………………………………………………..…………

PRECAUTION D'EMPLOI : ……………………………………………….……………………

LISTE DES SUBSTANCES VENENEUSES : …………………………..…………………………

PGHT ou PFHT D'ORIGINE : …………FCFA
PRIX CAF PROPOSE :………………….....FCFA
PG ------------------:………………………..FCFA
PP -------------------:………………………..FCFA

RESULTAT DU LABORATOIRE DE CONTROLE DE QUALITE DES MEDICAMENTS:
……
…….

COMMISSION D'HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS DU :……………………………..
AVIS DE LA COMMISSION : ……………………………………………..…………………

DECISION DU MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE* : --
--

Annexe 12 : Décision d'AMM

Décision N°…………………………………………..

Portant Autorisation de Mise sur le Marché……………

Le Ministre de la Santé Publique,

Vu l'Acte additionnel portant adoption de la Politique Pharmaceutique Commune dans les pays de la CEMAC ;

Vu le Règlement relatif l'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments à usage humain dans l'espace CEMAC :

Vu la loi… ;

Vu le Décret…. ;

Vu l'arrêté……. ;

Vu la décision…. ;

Vu l'avis de la Commission…….

DECIDE

Article 1 : l'autorisation de Mise sur le Marché……………………………. est accordée en vue du débit à titre gratuit ou onéreux du médicament ---

des laboratoires --

ce produit est enregistré sous le numéro----------------------.du ……………………………………………

Article 2 : ledit médicament répond à la composition suivante : ….……………………………………

Article 3 : les indications thérapeutiques sont limitées à : ……… ……………………………………

Article 4 : dans l'état actuel du dossier, la durée de conservation est de ……………………………….

Article 5 : ce médicament répond aux conditions de délivrance suivantes : ……………….. ……………………………………………… liste des substances vénéneuses :………………………...

Article 6 : le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit respecter les conditions prévues dans sa demande en ce qui concerne le mode de fabrication et le contrôle de ce produit.

Article 7 : l'information destinée au corps médical et au public doit comporter les mentions suivantes :

- Contre-indications : ………………………………………………………………………………….

- Effets indésirables : ……………………………………………………………………………….

- Mise en garde : ………………………………………………………………………………………

- Mode d'emploi et posologie : ………………………………………………………………………..

Article 8 : la notice destinée au public et l'étiquetage devront être conformes aux annexes I et II de la présente décision.

Article 9 : la validité de cette Autorisation de Mise sur le Marché est limitée à **cinq (5) ans** à compter de**……………………** et elle devra être renouvelée au plus tard le **……………………………………..**

Un dossier de demande de renouvellement de l'AMM devra être introduit au plus tard **trois (3) mois** avant la date de son expiration.

Article 10 : la modification de toute information apportée sur la présente décision doit faire l'objet d'une demande au Ministre en charge de la santé publique, dans les conditions fixées par voie réglementaire.

Article 11: la présente décision prend effet dès notification au demandeur. /-

Fait à ……………., le ……………………….

Le Ministre …………………………………...

Ampliations :

- demandeur, titulaire
-centrale Nationale d'approvisionnement en médicaments
- grossistes répartiteurs
- inspection pharmaceutique
- Ordre des pharmaciens
- archives.-

Annexes :

Annexe I : RCP

Annexe II : Notice

Annexe III : étiquetage

Annexe 13 : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT : RCP (ANNEXE I de l'AMM)

1. **DENOMINATION DU MEDICAMENT**
2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

   Composition qualitative et quantitative en principes actifs et en constituants de l'excipient dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament, en utilisant les dénominations communes internationales lorsqu'elles existent ou, à défaut, les dénominations de la pharmacopée de référence

3. **FORME PHARMACEUTIQUE**
4. **DONNEES CLINIQUES**
   a. Indications thérapeutiques
   b. Posologie et mode d'administration
   c. Contre-indications
   d. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
   e. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
   f. Grossesse et allaitement
   g. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
   h. Effets indésirables
   i. Surdosage
5. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**
   a. Propriétés pharmacodynamiques
   b. Propriétés pharmacocinétiques
   c. Données de sécurité préclinique
6. **DONNEES PHARMACEUTIQUES**
   a. Liste des excipients
   b. Incompatibilités
   c. Durée de conservation
   d. Précautions particulières de conservation
   e. Nature et contenu de l'emballage extérieur
   f. Précautions particulières d'élimination et de manipulation
7. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
8. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**
9. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**
10. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Annexe 14 : La notice (annexe II de l'AMM)

Les informations doivent être en toutes les langues officielles du Pays de commercialisation.

1) Identification du médicament:

a) dénomination du médicament : nom de fantaisie (éventuellement) suivie de la dénomination commune internationale (DCI)
b) composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI
c) composition qualitative et quantitative en excipients
d) la classe pharmaco thérapeutique ou type d'activité
e) le nom et l'adresse de l'entreprise exploitant le produit, et le nom et l'adresse du fabricant si différents.

2) indications thérapeutiques du médicament (dans quel(s) cas utiliser ce médicament)

3) informations nécessaires avant la prise du médicament (ATTENTION !):

a) contre-indications (dans quel(s) cas ne pas utiliser ce médicament)

ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants : ………………………………………………………………………………………

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

b) précautions d'emploi

Utiliser ce médicament AVEC PRECAUTION en cas de :

………………………………………………………………………………

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

c) interactions médicamenteuses

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

d) autres interactions susceptibles d'affecter l'action du produit et mises en garde spéciales.
    a. Enfants :
    b. Grosses –allaitement
    c. personnes âgées
    d. personnes présentant certaines pathologies spécifiques
    e. Conducteurs et utilisateurs de machines : mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité de conduire un véhicule ou à utiliser certaines machines.

e) liste d'excipient dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation efficace et sans risque chez certains patients.

Les instructions nécessaires pour un bon usage, en particulier :

4) Comment utiliser ce médicament :

a) la posologie :
b) le mode et la voie d'administration :
c) la fréquence de l'administration en précisant si nécessaire, le moment auquel le médicament doit être administré :
d) la durée du traitement :
e) la conduite à tenir au cas où l'administration d'une ou plusieurs doses a été omise :
f) la conduite à tenir en cas de surdosage :
g) Risque de syndrome de sevrage :
h) effets indésirables (effets non souhaités et gênants) :

SIGNALEZ À VOTRE MEDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNE DANS CETTE NOTICE.

5) Conservation :

a) NE PAS DEPASSER LA DATE LIMITE D'UTILISATION FIGURANT SUR LE CONDITIONNEMENT EXTERIEUR
b) Précautions particulières de conservation :
c) Mise en garde en cas de signes visibles de déformations :

6) Date de la révision de la notice :

NB : la notice peut comporter tout autre signe distinctif de l'entreprise, ainsi que des signes, des pictogrammes explicitant certaines des informations compatibles avec le Résumé des Caractéristiques du Produit. Ces éléments doivent être utiles pour l'éducation sanitaire et ne présenter aucun caractère promotionnel

Annexe 15 : l'étiquetage (annexe III de l'AMM)

Les informations doivent être en au moins une des langues officielles du Pays de commercialisation.

- Dénomination :

  Nom de fantaisie (éventuellement) suivie de la dénomination commune internationale (DCI)

- Composition qualitative et quantitative en principes actifs en DCI

  Par unité de prise ou pour un volume ou poids déterminés)

- Forme pharmaceutique et le contenu

  En poids, en volume ou en unité de prises

- Nom et adresse de l'entreprise exploitant le médicament
- Nom et adresse du fabricant (si différent de l'exploitant)
- Indication thérapeutique pour les médicaments non soumis à prescription
- Classification en matière de délivrance de médicament mentionnée dans l'AMM
- Liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés
- Mode et voie d'administration
- Mention « ne pas laisser à la portée des enfants »
- Mise en garde spéciale si elle s'impose pour le produit
- Précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets de ces produits
- Classification en matière de délivrance
- le numéro de lot de fabrication
- la date de péremption
- Mention « médicament autorisé N° » suivi du numéro de l'AMM
- Mention « échantillon médical gratuit, ne peut être vendu »pour les échantillons médicaux.

Annexe 16 : exemple de déclaration de conflit d'intérêts

Je soussigné ……………………………………………. accepte de participer aux réunions de la commission/comité…..………………………………………………………………………

En ma qualité de membre de cette commission/ comité, je déclare et accepte ce qui suit :

- Je n'occupe aucune position, ne possède aucun intérêt financier ou non financier ou n'ai aucune obligation étant ou pouvant être à l'origine, directement ou indirectement, de responsabilités ou intérêts susceptibles d'entrer en conflit avec mes responsabilités et intérêts en tant que membre de ce comité.

- Je n'ai pas d'intérêt commercial particulier à accéder à une quelconque partie de l'information mentionnée ci-après, et/ou d'intérêt particulier dans les résultats des délibérations auxquelles je participe.

- Si, lors de ma participation aux activités de la commission/ comité, à l'occasion d'une réunion ou lors de l'examen ou de l'élaboration de documents pour le comité, un conflit ou un risque immédiat de conflit, y compris un intérêt direct, apparaissait, j'informerais immédiatement le Ministre de la santé de ce risque et cesserais mon activité.

- Je ne communiquerai pas mes délibérations et conclusions et/ou celles de la Commission/comité auquel j'appartiens et/ou celles des membres de l'ANRP, ainsi que les recommandations et/ou décisions qui en résultent, sauf en cas d'accord explicite de l'ANRP.

- Je ne divulguerai ni ne rendrai publics les documents mis à ma disposition en tant que membre de cette commission/comité, aussi bien pendant la période où je serai membre que lorsque j'aurai cessé de l'être, sans un accord préalable écrit de l'ANRP, à l'exception de l'information qui avait déjà été divulguée par ou au nom de l'ANRP, par le fabricant, ou est entrée dans le domaine public, ou a été mise à ma disposition par un tiers qui n'est tenu à aucune obligation légale de confidentialité.

Nom et adresse : ....

Signature : ....

Date : ....

CONCLUSION

L'homologation est une étape dont le but est de garantir la qualité du médicament mis sur le marché. Le présent référentiel est un document indispensable pour l'd'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments à usage humain dans les Etats d'Afrique Centrale. Il crée des conditions favorables pour la mise sur le marché et une meilleure circulation des médicaments dans lesdits pays afin de permettre de rendre plus disponibles des médicaments de qualité sûre, efficaces, et aux meilleurs coûts.

Des lignes directrices applicables dans le cadre de la démonstration de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité (études de stabilité, validation des méthodes analytiques, …) seront publiées, sous la coordination de l'OCEAC, en collaboration avec l'OMS.

Les dispositions de la pharmacopée internationale, de la pharmacopée européenne, Américaine (USP) et des pharmacopées des pays d'Afrique Centrale, ainsi que d'autres pharmacopées reconnues par les ANRP de ces pays seront rendues obligatoires, par les dispositions réglementaires appropriées des Etats membres.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Assurance de la qualité des produits pharmaceutiques, Recueil de directives et autres documents, OMS, Genève 1998 ;
2. Directives pour l'élaboration des politiques pharmaceutiques nationales, OMS, Genève 1989 ;
3. Référentiel pour l'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments génériques dans les pays de zone Francs, 1998 ;
4. Référentiel pour l'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle dans les pays membres de l'OAPI, OMS(Afro)/OAPI, Septembre 2004 ;
5. Règlement No 09/06-ueac-144-CM-14 portant adoption de la Règlementation commune sur l'homologation des pesticides dans l'espace CEMAC, mars 2006
6. Rapport d'étude des procédures d'homologation des médicaments dans les pays membres de la Communauté Economique et monétaire de l'Afrique Centrale (CEMAC), DPM Cameroun, Février 2006 ;
7. Harmonisation des Politiques Pharmaceutiques Nationales dans la zone CEMAC, Rapport de mission de collecte de données, OMS/Afro, Juin 2006 ;
8. Analyse de situation en vue de l'Harmonisation des Politiques Pharmaceutiques Nationales dans la zone CEEAC , Angola, Burundi, Congo Démocratique, Rwanda, Sao-Tomé et Principe, , OMS/Afro, Juin 2007 ;
9. Autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain notamment d'origine multi-sources (génériques), série Réglementation Pharmaceutique, No. 13, OMS. Genève, 2008.